

Лещинская А.И.
МЕТАБОЛИТЫ ТРИПТОФАНА И COVID-19
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Наумов А.В.
Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2. Данное заболевание оказывает влияние на иммунную систему.

Поскольку иммунные реакции частично регулируются метаболитами, был проведён анализ сыворотки пациентов с COVID-19 и выявили 17 метаболитов, имеющих диагностическую ценность. Основными метаболитами триптофана являются серотонин и кинуреновая кислота (КА). Катаболизм триптофана осуществляется по 2 путям: метоксииндольный путь (с участием фермента триптофангидроксилазы), с образованием серотонина и мелатонина, и кинурениновый, под действием фермента триптофан-2,3-диоксигеназы (TDO) (печень) и индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO).

Уровень КА связан с полом, возрастом, высоким содержанием цитокинов и хемокинов и повышенной тяжестью заболевания. КА является лигандом рецептора AhR (Aryl hydrocarbon receptor), функции которого связаны с детоксикацией ксенобиотиков и ответом на воспалительные реакции. Повышенная активация кинуренином AhR - является характерной чертой болезни COVID-19, играющая роль в развитии цитокинового шторма и ослабления активации Т-клеток. Кинуренин (К) - продукт метаболизма триптофана, превращающийся в КА под действием кинуренинаминотрансфераз (КАТ). Он необходим для формирования иммунологической толерантности. Чем выше уровень кинуреновой кислоты в крови, и чем выше её уровень относительно кинуренина (КА:К), тем сильнее воспаление. Его способность подавлять иммунологическую активность используется при хронических инфекциях. Кинуренин подавляет превращение натуральных Т-киллеров в Т-хелперы (Th1-клетки) и заставляет их превращаться в Th2-клетки (т. е. Трег), которые и блокируют иммунологическую активность Т-киллеров.

Мужчины и женщины различаются по своим иммунным реакциям: уровень кинуреновой кислоты у женщин ниже, поэтому в период заболевания стабильно увеличивается количество Т-киллеров.

Экспрессию IDO, TDO и триптофан гидроксилазы регулирует наличие или отсутствие кальцитриола (активная форма витамина D). При воздействии на рецептор (VDR) витамином D3 – активируется синтез кинуренина, а при отсутствии витамина – синтез серотонина и мелатонина.

В организме человека мелатонин усиливает иммунный ответ, влияя на процессы созревания иммунных клеток, отвечающих за гуморальный и Т-клеточный иммунитет. Мелатонин также приводит к снижению количества ACE2-рецепторов, при помощи которых коронавирус инфицирует клетки.

Витамин D3(холекальциферол) является адаптивным иммуномодулятором, у пациентов с более тяжелым течением COVID-19 отмечался более низкий уровень холекальциферола, чем при легкой форме инфекции.